Aus der Säuglings- und Kleinkinderfürsorgestelle, Berlin SO 36,
Lausitzer Straße 4
Gesundheitsamt Kreuzberg

# Erfahrungen mit der Trockenblut-MTbR (Tr. MTbR)

## bei 200 Kindern einer Berliner Säuglings- und Kleinkinderfürsorgestelle

**Inaugural-Dissertation**

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

LIESELOTTE BETHKE
aus Berlin

Tag der Promotion: 18. Dezember 1940

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

M 346

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. L. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Kalk
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

---

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Bekämpfung der Tuberkulose hat bereits mit ihrer Früherkennung einzusetzen. Bei rechtzeitiger Früherkennung und Frühbehandlung und rechtzeitigem Beginn prophylaktischer Maßnahmen auch für die Umgebung des Erkrankten kann sich die Tuberkulosebekämpfung außerordentlich wirksam gestalten. Das systematische Suchen nach ersten Tuberkuloseerkrankungserscheinungen, die über den normalen und komplikationslos ausheilenden Primärkomplex hinausgehen, muß schon im Klein-Kindesalter begonnen werden. Aber gerade beim Kleinkind sind unsere diagnostischen Möglichkeiten außerordentlich beschränkt. Wenn man auch im Einzelfall durch genaue klinische und röntgenologische Untersuchung bei einem Kleinkinde das Bestehen eines Primärkomplexes oder über den Primärkomplex hinausgehende Drüsen- und Lungenveränderungen mit ziemlicher Sicherheit feststellen kann, so fehlt doch immerhin eine Methode, um unter wahllos herausgegriffenem Kleinkindermaterial eines bestimmten Bezirkes die tuberkuloseverdächtigen oder -gefährdeten Kinder herauszufinden, um sie einer genauen klinischen Untersuchung zuzuführen.

Die bisherigen Methoden in den allgemeinen Säuglings- und Kleinkinderfürsorgestellen zur Erfassung dieser Kinder bestehen in Anamnese, Umgebungsuntersuchung und der bei Säuglingen und Kleinkindern nicht sehr exakt durchführbaren Lungen- und klinischen Allgemeinuntersuchung. Es wird ferner die Tuberkulindiagnostik, und zwar nur die im Massenbetrieb einer Fürsorge durchführbare Moro'sche Perkutanreaktion angewandt, und auch sie nur bei bestimmten, sich aus der übrigen Untersuchung ergebenden Indikationen. Wie wir später sehen werden, hat diese Moro'sche Reaktion ihre engen Grenzen und Ungenauigkeiten, in dem einerseits sicher tuberkulös erkrankte Fälle nicht ansprechen, andererseits ein abgeheilter, für das Kind völlig belangloser Primärkomplex noch jahrelang positiv reagieren kann. Außerdem besteht bei jeder Anwendung der Tuberkulindiagnostik die Gefahr des Aktivierens eines bis dahin schlummernden tuberkulösen Prozesses.

Die Schirmbildphotographie, eine neue, bei Erwachsenen sehr aussichtsreiche Methode zur systematischen Erfassung der Tuberkulose, ist aus begreiflichen Gründen bei Kleinkindern nicht anzuwenden und würde dort auch nur die tuberkulösen Lungen- oder Hilusdrüsenveränderungen, nicht aber die bei Kindern doch wohl auch häufig vorkommenden tuberkulösen Mesenterialdrüsenveränderungen oder andere außerhalb der Lunge lokalisierten Tuberkulosen erfassen.

Wir haben daher versucht, diese Lücke in den Untersuchungsmethoden durch eine serologische Probe auszufüllen. 1933 ist von Meinicke (4) eine serologische Reaktion auf Tuberkulose, die MTbR, angegeben und in der Folgezeit weiter ausgebaut worden. Die Zentrifugiertechnik der Tuberkulosereaktion und die Meinicke-Tuberkulose-Kuppen-Reaktion zeigen weitgehende Uebereinstimmung der Ergebnisse [Meinicke (3)] und sind ein äußerst wichtiges Hilfsmittel in der Diagnostik tuberkulöser Erkrankungen. Bei der aktiven Lungentuberkulose wird von den verschiedenen Autoren über 80—90 Prozent positive Resultate berichtet.

Dahr und Scheer (5) fanden bei 100 Untersuchungen 19 negative Resultate, von denen sich noch 9 als inaktive Tuberkulosen herausstellten. Von Böhne (6) wurden sogar 100 Prozent positive Ergebnisse angegeben. Kalk und Burgmann (7) berichteten über 80 Prozent, Zech (8) über 87 Proz. positive Resultate. Kielhorn (9) fand bei der Lungentuberkulose im Kindesalter nur 10 Proz. Versager.

Nicht ganz so günstig liegen die Verhältnisse bei den chirurgischen Tuberkulosen, aber Böhne (10) kann trotzdem über 73 Proz. positive Ergebnisse bei 420 Fällen berichten. Schulte-Tigges und Heymer (11) berichten über 20 Proz. Versager, bemängeln aber den hohen Prozentsatz von unspezifischen Reaktionen, d. h. von positiven Reaktionen, bei denen sich klinisch keine Tuberkulose nachweisen läßt.

Mit dieser serologischen Reaktion werden die Antikörper auf die Tuberkelbazillen-Antigene erfaßt, es handelt sich hierbei um eine echte Antigen-Antikörperreaktion; ein positives Resultat ist also nur zu erwarten, wenn genügend Antikörper im Serum vorhanden sind. Von Meinicke

selbst werden die Gründe angegeben, wann eine Tuberkulose positiv und wann sie negativ reagieren kann. (3) Nur wenn während längerer Zeit die Möglichkeit besteht, tuberkulöses Antigen zu resorbieren, wird die Reaktion positiv. Ist der tuberkulöse Herd aber zu klein oder zu gefäßarm, z. B. bei der Hauttuberkulose, so werden wir mit einem negativen Ausfall der Reaktion zu rechnen haben; ein solcher tritt auch ein, wenn der Körper mit tuberkulösem Antigen überschwemmt wird und die Antikörperproduktion nicht im gleichen Verhältnis dazu erfolgen kann, wie es bei schweren Phthisen der Fall ist. Auch bei abheilenden Tuberkulosen wird die Reaktion negativ, da immer weniger tuberkulöses Antigen resorbiert wird und damit der Reiz zur Antikörperproduktion aufhört. Ganz frische, inaktive und die schweren fortschreitenden Tuberkulosen können also negativ reagieren, wie später in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden soll.

Andererseits kennen wir positive Reaktionen bei Fällen, bei denen klinisch keine Tuberkulose nachweisbar ist. Diese Mitreaktionen sind bei Lepra und Diphtherie bekannt; sie lassen sich durch die nahe Beziehung dieser Bazillen zu den Tuberkelbazillen im botanischen System ohne weiteres erklären.

Zur Ausführung der MTbR müssen etwa 5 ccm Blut aus der Vene entnommen werden, aus diesem Grunde ist auch diese Methode für Reihenuntersuchungen an Kleinkindermaterial nicht geeignet. Schon 1925 hat Meinicke (2) versucht, mit ganz geringen Blutmengen, und zwar einigen Blutstropfen, die aus der Fingerbeere oder dem Ohrläppchen gewonnen werden, eine Diagnostik der Lues zu ermöglichen. Chediak (12) hat dann, aufbauend auf diese Versuche, 1932 seine sogenannte Trockenblutmethode ausgearbeitet, indem er aus einem angetrockneten Blutstropfen das Serum wieder gewann. Verbessert wurde diese Methode dann durch Guo (13) und Vogt (14) 1938. Auf dieser Vogt'schen Methode baute Meinicke in Zusammenarbeit mit Fischer (2) dann seine Trockenblut-MKR II auf, die so gute Resultate ergibt, daß sie eine der Makrotechnik gleichwertige Methode darstellt. 1940 ist nun von Meinicke, Brühl und Fischer (1) eine Trockenblut-MTbR (Tr.MTbR), gleichzeitig auf Syphilis und Tuberkulose, ausgearbeitet worden, die in Bezug auf die Entnahmetechnik eine wesentliche Erleichterung gegenüber der

Makro-MTbR darstellt. Diese Reaktion soll die Makro-Reaktionen nicht ersetzen, sondern sie soll als Suchprobe auf Tuberkulose und Syphilis bei Reihenuntersuchungen ihre Anwendung finden.

Die Extrakte, mit denen die Reaktion nach Meinicke ausgeführt wird, werden gewonnen aus getrockneten Tuberkelbazillen, die zunächst mit Aether und dann mit Alkohol bzw. mit destilliertem Wasser extrahiert werden; dem alkoholischem Extrakt wird Tolubalsam und Viktoriablau als Indikator zugesetzt. Bei einem anderen Antigen, das von Witebsky, Klingenstein und Kuhn angegeben wurde und von den Behringwerken in den Handel gebracht wird, mit dem von Prof. Meinicke ebenfalls zur Kontrolle fast alle unsere Blutproben untersucht wurden, werden die in Pyridin löslichen Teile der Tuberkelbazillen, nachdem sie mit Alkohol extrahiert worden sind, verwandt. Hierbei handelt es sich um ein Antigen für eine Komplementbindungsreaktion, während die Meinicke'sche Reaktion eine Flockungsreaktion ist. Die Behringwerke geben das Witebsky'sche Antigen neuerdings als Trockenpulver aus. Man löst es mit der auf der Ampulle angegebenen Menge destillierten Wassers und fügt dann dies gelöste Antigen im Verhältnis 1:10 der Kochsalzlösung zu, die man zum Verdünnen des Standard-Extraktes für die MKR II gebraucht. In dieser Anordnung wurde das im folgenden kurz „Behring-Antigen" genannte Tuberkelbazillen-Praeparat zu den Kontrollversuchen von Prof. Meinicke verwandt.

Es folgt jetzt die Beschreibung der Entnahmetechnik für die neue Tr.MTbR, wie sie von Meinicke und seinen Mitarbeitern angegeben worden ist.

Die Fingerkuppe und die Lanzette der Frank'schen Nadel werden mit Alkohol- oder Aethertupfer gereinigt. Der Einstich erfolgt in die leicht gestaute und normal durchwärmte Fingerkuppe. Der erste spontan oder auf leichten Druck austretende Blutstropfen wird mit einem trockenen Tupfer entfernt. Sodann wird die Hand des Patienten derart gewendet, daß die angestochene Fingerbeere auf den Untersuchungstisch zeigt. Aus dieser Stellung läßt man die beiden nächsten aufeinanderfolgenden Blutstropfen auf die eine Hälfte eines gewöhnlichen, mit Alkohol gereinigten trockenen Objektträgers abtropfen. Sollten die Tropfen nicht spontan abfallen, so kann durch Druck oder melkende Bewegungen nachgeholfen werden. Auf keinen Fall darf der Tropfen vom Finger abgeschüttelt oder mit dem Objekt-

träger abgenommen werden, sondern es muß solange gewartet werden, bis der Tropfen von selbst abfällt. Nur so gewinnt man quantitativ annähernd gleiche Blutmengen.

Sofort werden nun die beiden Blutstropfen mit der Ecke eines schräg gehaltenen Objektträgers zu einer längsovalen Scheibe ausgestrichen, die gleichmäßig die eine Hälfte des Objektträgers bedeckt. Bei der Herstellung der Präparate bedient man sich zweckmäßigerweise einer Art Schablone, die man sich selber leicht herstellen kann. Auf diese Schablone wird der Objektträger mit den beiden frischen Blutstropfen genau aufgelegt und der Ausstrich unter Beobachtung der durchscheinenden Grenzen des Ovals auf die oben beschriebene Weise hergestellt. Der Ausstrich gelingt am sichersten, wenn man das Präparat mit der darunter liegenden Schablone zwischen den ersten drei Fingern der linken Hand hält und die Ellenbogen gegen den Körper abstützt.

Nun wird der frische Ausstrich unter leichtem Neigen hin und her gekippt, bis das Blut sich gleichmäßig auf der ganzen Fläche des Ovals verteilt hat. Auf einem Tisch wird das so gewonnene Präparat zum Trocknen ausgelegt. Es ist genau darauf zu achten, daß die Tischplatte glatt und eben ist und der Tisch selbst genau wagerecht steht, da sonst das frische Blut sich auf der einen Seite sammelt und bei dem nun folgenden Trocknungsprozeß abplatzt.

Die lufttrocken gewordenen Präparate werden nun in einen längeren Streifen aus Papier von der Breite einer Objektträgerlänge fortlaufend eingewickelt, so daß jedes Präparat von den beiden benachbarten durch eine Papierlage getrennt ist, oder sie werden in einen der üblichen Präparatenkästen gegeben und können so zur Untersuchung transportiert oder verschickt werden.

Die genaue Technik der Untersuchung der Blutpräparate ist von Meinicke, Brühl und Fischer (1) angegeben worden. Es folgt jetzt daher nur eine kurze zusammenfassende Beschreibung der weiteren Untersuchung.

Der Versuch wird in zwei Serien angesetzt. Dazu bereitet man sich zweireihige Reagensglasgestelle mit Zentrifugenröhrchen von 0,9 bis 1 cm Innendurchmesser vor. Auf jedes Präparat wird 0,15 ccm physiologische Kochsalzlösung gebracht und mit der Kante eines anderen Objektträgers vorsichtig, ohne das Präparat zu verletzten, darauf verteilt. Die gleichmäßig überschichteten Präparate werden für eine halbe Stunde in eine feuchte Kammer gebracht. Während der letzten 5 Minuten wird die Kammer etwas schräg gestellt, damit die überschichtete rötlich-braune Flüssigkeit nach der unteren Kante des Präparates zu

laufen und mit einer Pipette leicht von der Ecke abgenommen werden kann. Mittels kleiner Pipetten werden 0,04 ccm der Flüssigkeit abgesaugt, dann wird die Pipette in das betreffende Röhrchen der ersten Serie gestellt. Ist das bei allen Röhrchen dieser Serie geschehen, so mischt man nun die Flüssigkeit in jedem Röhrchen durch vorsichtiges mehrmaliges Auf- und Abziehen mit der Pipette gut durch. Dann werden 0,02 ccm der Flüssigkeit aufgezogen und die Pipette in das entsprechende Röhrchen der zweiten Serie gesetzt. Jede Pipette muß dann ausgeblasen werden, da die Flüssigkeit wegen der kapillaren Wirkung nur zum Teil ausläuft. Jede Röhrchenserie enthält also nun 0,02 ccm Blutflüssigkeit.

Jetzt werden die Extraktverdünnungen bereitet. Als Antigene für die erste Serie verwendet man das alkoholische Tuberkulose-Antigen „Stark" für die MTbR, und das wässerige Tuberkuloseantigen „Konzentriert", die mit 3,5 Proz. Kochsalzlösung verdünnt werden. Für die zweite Serie das alkoholische Kontrollantigen wie in der MKR II, das in der gleichen Weise verdünnt wird. Man läßt die Verdünnung in der üblichen Weise 2 Minuten nachreifen und pipettiert in die erste Serie die Verdünnung mit dem Tuberkuloseantigen und in die zweite Serie mit dem Kontrollextrakt. Dazu wird eine 1-ccm-Pipette mit einer engen Spitze benutzt, aus der regelmäßig Tropfen von 0,025 ccm abtropfen. In jedes Röhrchen gibt man einen Tropfen der Antigenverdünnung, schüttelt die Versuchsgestelle sehr gut durch und zentrifugiert die Röhrchen 20 Minuten lang bei 3000 bis 3500 Umdrehungen. Nach dem Zentrifugieren werden die Röhrchen wieder in die zweireihigen Gestelle eingeordnet, dann umgedreht, so daß die Kuppen nach oben zeigen. Dabei läuft bei einer negativen Reaktion das Sediment, das sich beim Zentrifugieren in der Röhrchenkuppe gebildet hat, in einem Streifen aus, bei einer positiven Reaktion dagegen bleibt es als eine kleine graue Scheibe mit krümeligem Rand unverändert bestehen. Ist die Reaktion nicht voll positiv, so läuft ein Teil des Sedimentes bei Bestehenbleiben der Scheibe hauchartig etwas ab.

Bewertung der Reaktion:

Haben sich in beiden Röhrchen positive Sedimente gebildet, so ist die Reaktion auf Lues positiv. Ist nur in dem ersten Röhrchen mit den Tuberkuloseantigenen ein positives Sediment bestehen geblieben, dagegen in der Kontrollserie das Sediment ausgelaufen, so ist die Reaktion auf Tuberkulose positiv. Ist in dem Kontrollröhrchen das Sediment

ausgelaufen, zeigt das Tuberkuloseröhrchen keine voll positive Reaktion, dann ist das Ergebnis als verdächtig zu werten.

Die einzelnen Reaktionsausfälle wurden nun wie folgt beurteilt:

++++ = positives kleines Sediment ist bestehen geblieben, es ist gar nichts an der Röhrchenwand heruntergelaufen.

++++/+++ = positives Sediment, ein zarter Hauch ist an der Röhrchenwand ausgelaufen.

++++/++ und ++++/+ = Sediment ist erhalten geblieben, aber ein schon deutlicher grauer Schleier oder kleiner Streifen ist am Rand heruntergelaufen.

+ = Sediment ist ausgelaufen, aber nicht ganz so stark wie in der Kontrolle.

— = Sediment ist ganz ausgelaufen.

Sämtliche Blutproben wurden von Herrn Professor Meinicke im Pathologischen Institut des Stubenrauch-Krankenhauses persönlich untersucht und beurteilt.

## A. Spezieller Teil.

### Bericht über die einzelnen Untersuchungen.

Insgesamt wurden auf diese Weise 200 Kinder im Alter von 4 bis 6 Jahren in einer allgemeinen Säuglings- und Kleinkinderfürsorgestelle im Berliner Südosten, in der die Kinder vom Säuglings- bis zum schulpflichtigen Alter betreut werden, untersucht. Wir wählten für die Blutuntersuchungen die 4- bis 6jährigen Kinder aus, weil die Entnahme des Blutes bei den kleineren von Seiten der Mutter auf größere Schwierigkeiten stoßen würde und weil außerdem bei den größeren Kindern mehr positive Resultate zu erwarten waren.

Zusätzlich wurden die Geschwister von den positiv oder verdächtig reagierenden Kindern, wenn sie noch nicht erfaßt waren, und die Eltern, soweit es irgend möglich war, in der gleichen Weise untersucht. Es wurden nur relativ wenig Angehörige untersucht, da eine allgemeine Fürsorge nicht die Möglichkeiten zur Erfassung aller Betroffenen hat, wie es z. B. bei einer Lungenfürsorge der Fall ist. Mittels der Tr.MTbR untersuchten wir 212 Kinder und zwei Mütter, 23 weitere Angehörige wurden in der Lungenfürsorge röntgenologisch und klinisch kontrolliert, so daß insgesamt 237 Fälle gut durchuntersucht wurden.

Von den 200 zuerst untersuchten Kindern reagierten 28 mit der Tr.MTbR positiv. Bei jedem positiven Reaktionsausfall wurde das Kind nochmals bestellt und es wurden erneut zwei Blutausstriche angefertigt, die dann in der gleichen Weise untersucht wurden. Wenn alle drei Ausstriche den gleichen positiven Ausfall zeigten, wurde dieser Fall endgültig als positiv, und zwar als stark positiv, beurteilt: ++. War der Reaktionsausfall schwankend, z. B. im ersten Ausstrich +, im zweiten ++++, im dritten ++++/+++, oder waren zwei Ausstriche positiv und einer negativ, so wurde dieser Fall nur als schwankend oder schwach positiv: + gewertet. Reagierten zwei der Präparate negativ und eines nur positiv, so wurde das Gesamturteil auf verdächtig gestellt: (+). Die vierte Gruppe der Reaktionen ergab sich von selbst durch die einwandfrei negativ reagierenden.

Bei jedem untersuchten Kind wurden außerdem ein Diphtherieabstrich und eine Percutanprobe mit dem diagnostischen Tuberkulin nach Moro gemacht. Bei den Kindern mit verdächtigem oder positivem Ausfall der Tr.MTbR wurde eine Durchleuchtung und Röntgenaufnahme des Brustkorbs in einem Berliner Krankenhaus durch Fachröntgenologen ausgeführt; die Platten wurden beurteilt nach dem schriftlichen Befund, den das Krankenhaus mit der Originalplatte an die Fürsorge schickte; außerdem wurden die Originalplatten von Herrn Prof. Meinicke und dem bekannten Tuberkuloseforscher Dr. Otto Wiese freundlicherweise durchgesehen. Selbstverständlich wurde anamnestisch genauestens nachgeforscht und die Kinder einer gründlichen klinischen Untersuchung, soweit diese in einer allgemeinen Fürsorge durchführbar ist, unterzogen. Auf Blutstatus, Blutkörperchensenkungsprobe und intracutane Tuberkulinproben mußte leider verzichtet werden. Zur weiteren Klärung wurden die Kinder der Lungenfürsorge zugewiesen.

Auf Grund der Röntgenbilder und des gesamten Befundes haben wir die in der Tr.MTbR positiv oder verdächtig reagierenden Kinder in 6 Gruppen eingeteilt. In diese Gruppen haben wir auch diejenigen Kinder aufgenommen, die an einer Tukerulose litten oder gelitten hatten, bei der serologischen Prüfung aber negativ reagierten.

Die 6 Gruppen sind folgende:

I) Aktive Tuberkulose.
II) Grenzfälle zwischen aktiver und inaktiver Tuberkulose.
III) Inaktive, abheilende oder abgeheilte Tuberkulose.
VI) Ungeklärte Fälle.
V) Diphteriebazillenträger.
IV) Ansteckungsreaktionen.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt:

I. Aktive Tuberkulose.

| Nr. | Name | Kontakt bekannt | | Alter der Erkrankung | Moro | Tr. MTbR. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | J. H. | + | + | 10 Monate | + | ++ | |
| 2 | H. J.R. | + | + | 2 Jahre | ++ | ++ | |
| 3 | G. S. | + | — | frisch | ++ | ++ | |
| 4 | W. T. | + | — | frisch | — | ++ | 7 stark positive Reaktionen. |
| 5 | H. F. | — | — | frisch | — | ++ | |
| 6 | V. B. | — | — | ? | — | ++ | |
| 7 | M. F. | — | — | ? | — | ++ | |
| 8 | H. N. 1 | — | — | frisch | — | + | 2 schwach positive Reaktionen. |
| 9 | V. T. | — | — | 3 Monate | + | + | |
| 10 | G. H. | + | + | 10 Monate | — | — | 1 negative Reaktion. |
| 11 | E. K. 1 | + | — | ? | ++ | E. | Eigenflockung. |

II. Grenzfälle zwischen aktiver und inaktiver Tuberkulose.

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 12 | S. K. | — | + | 2¼ Jahre | ++ | + | |
| 13 | M. A. | — | + | 1½ Jahre | + | + | 3 schwach positive Reaktionen. |
| 14 | F. H. | + | + | 11 Monate | + | + | |
| 15 | M. K. | + | + | 1¾ Jahre | + | (+) | 2 verdächtige Reaktionen. |
| 16 | I. W. | — | + | 1 Jahr | ? | (+) | |
| 17 | E. A. | + | + | 5 Monate | + | — | 1 negative Reaktion. |

III. Inaktive, abheilende oder abgeheilte Tuberkulose.

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 18 | S. W. | + | + | 3½ Jahre | + | ++ | 2 stark positive Reaktionen. |
| 19 | H. J. S. | + | — | ? | ++ | ++ | |
| 20 | D. P. | — | — | ? | — | + | |
| 21 | H. A. | — | — | ? | — | + | |
| 22 | G. G. | — | + | 1½ Jahre | ++ | + | 6 schwach positive Reaktionen. |
| 23 | C. D. | — | — | ? | (+) | + | |
| 24 | W. G. 1 | + | + | 10 Monate | — | + | |
| 25 | R. W. | — | — | ? | — | + | |
| 26 | H. S. | — | + | 1 Jahr | + | (+) | 1 verdächtige Reaktion. |
| 27 | W. G. 2 | — | + | 3½ Jahre | — | — | |
| 28 | R. L. | + | + | 2½ Jahre | ++ | — | 5 negative Reaktion. |
| 29 | W. T. | + | — | ? | — | — | |
| 30 | E. S. | + | + | ? | (+) | — | |
| 31 | D.L.C. | + | + | 2 Jahre | — | — | |

IV. Ansteckungsreaktionen.

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 32 | U. N. | + | — | ? | — | ++ | 2 stark positive Reaktionen. |
| 33 | W. N. | + | — | ? | — | ++ | |
| 34 | H. N. 2 | + | — | ? | — | + | 1 schwach positive Reaktion. |

V. Diphtheriebazillenträger.

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 35 | W. M. | — | — | — | — | + | 2 schwach positive Reaktionen. |
| 36 | H. T. | — | — | — | — | + | |

VI. Ungeklärte Fälle.

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 37 | E. K. 2 | — | — | — | (+) | ++ | 1 stark positive R. |
| 38 | C. B. | — | — | — | — | (+) | 1 schwach positive Reaktion. |

Zu der Tabelle ist noch weniges zu sagen:

In der Rubrik „Kontakt" bedeutet + nachgewiesenen Kontakt, —, daß ein solcher nicht festzustellen war.

+ in der Rubrik „bekannt" heißt, daß die tuberkulöse Erkrankung des Kindes bereits früher der Säuglings- und Kleinkinderfürsorgestelle zur Kenntnis gekommen war bzw. dort festgestellt wurde. Mit „frisch" sind diejenigen Fälle in der Rubrik „Alter der Erkrankung" bezeichnet, bei denen im Röntgenbild keinerlei Zeichen älterer Veränderungen zu sehen waren, mit ? diejenigen, bei denen sich neben frischen auch ältere Veränderungen fanden, über deren Beginn nichts ermittelt werden konnte, bzw. bei denen der Röntgenbefund nicht eindeutig für eine ganz frische Erkrankung sprach.

In den Rubriken „Moro" und „Tr.MTbR" bedeutet ++: stark positive, +: schwach positive, (+): verdächtige und —: negative Reaktion.

## I. Aktive Tuberkulose.

In diese Gruppe gehören 11 Kinder, von denen 7 stark positiv, 2 schwach positiv, 1 negativ reagierten und eines auch im Kontrollröhrchen ein positives Resultat gab: Eigenflockung. Nur 3 dieser Kinder waren der Fürsorgestelle als tuberkulös bekannt, die übrigen wurden durch die Trockenblut-MTbR herausgefunden.

Fall 1.

Bei dem der Fürsorgestelle bereits als tuberkulös bekannten Kind handelte es sich um ein vierjähriges Mädchen I. H. in mäßigem A. Z., deren Vater im Mai 1939 an einer offenen Tuberkulose erkrankt war. Der Moro war positiv, die serologische Probe ergab folgende Werte: ++++, Lues negativ; bei der Wiederholung ebenfalls wieder ++++, L.—, auch mit dem Behring'schen Antigen ergab sich ein eindeutig positiver Ausfall. Röntgenologisch ist seit Mai 1939 eine doppelseitige aktive Hilusdrüsentuberkulose mit Uebergreifen auf das umgebende Lungengewebe rechts festgestellt worden.

In diesem Fall wie in den beiden folgenden hatten wir eine absolute Uebereinstimmung zwischen Moro, serologischem Befund und Röntgenbild.

Fall 2.

H. J. R., 5 Jahre alt, in ausreichendem A.-Z. Moro stark positiv. Tr.MTbR ++++, L. —, auch in der Wiederholung

und mit dem Behring'schen Antigen. Röntgenaufnahme: Der Hilusschatten ist beiderseits, namentlich links vergrößert und weich und zeigt rechts deutliche Drüsenschatten. Verstärkte perihiläre Lungenzeichnung. Ergebnis: Aktive Hilusdrüsentuberkulose mit perihilärer Lungeninfiltration.

Hier war die tuberkulöse Erkrankung des Kindes seit zwei Jahren bekannt. Der Vater litt nach Aussage der Lungenfürsorge an offener Tuberkulose, zwei Geschwister waren an einer Hilsusdrüsentuberkulose erkrankt und befanden sich zur Zeit der Untersuchung in einer Heilstätte, so daß ihr Blut nicht untersucht werden konnte; bei dem dritten Kind ergab die Tr.MTbR und die Röntgenaufnahme einen negativen Befund.

Fall 3.

G. S., 6 Jahre alt, in sehr gutem A. Z. Moro sehr stark positiv zur Zeit der serologischen Probe, Tr.MTbR ++++, L. —. Wiederholung ++++, L. —, mit dem Behringantigen +++++/+++. Röntgenologisch waren beide Hili verbreitert und weichfleckig verschattet, die Lunge selbst war frei von krankhaften Einlagerungen. Anamnestisch konnte Verkehr mit tuberkulösen Kindern nachgewiesen werden.

Fall 4.

Kind W. T., 5 Jahre alt, ausreichender A. Z., sehr ärmliche Verhältnisse, keine Tuberkulose bisher bekannt. Der Moro war 3 Monate hintereinander negativ, die Tr.MTbR + +++, L. —. Bei der Wiederholung erhielten wir wieder eindeutig stark positive Werte, auch mit dem Behringantigen. Im Röntgenbild zeigte sich ein beiderseits vergrößerter und verdichteter Hilusschatten mit verstärkter perihilärer Zeichnung. Die Röntgendiagnose lautete auf aktive Hilusdrüsentuberkulose.

Wir haben mit Sicherheit die Infektion im Anfangsstadium erfaßt und konnten so durch rechtzeitige Maßnahmen einer weiteren Ansteckung vorbeugen und die Familie zur weiteren Beobachtung und Untersuchung der Lungenfürsorge zuführen.

Erst auf nochmaliges genaues Befragen wurde der Verkehr mit einem tuberkulösen Nachbarkind angegeben. Die sofortige Untersuchung der anderen Geschwister des Kindes W. T. ergab bei zweien einen negativen Ausfall, der Tr.-MTbR und des Moros, bei dem dritten Bruder einen nega-

tiven Moro, aber positive Werte der Tr.MTbR auch in der Wiederholung: ++++/+.

Aehnlich wie dieser lagen die nun folgenden 3 Fälle:

Fall 5.

H. F., 6 Jahre alt, in gutem A. Z. Moro negativ, Tr.MTbB ++++, L. —. Wiederholung ++++, L. —, mit dem Behringschen Antigen ++++/+. Röntgenologisch fand sich am oberen Pol des rechten Hilus eine vergrößerte Drüse mit sehr dünner Kapsel und um den Hilus herum eine ganz feinkörnige Streuung. Der rechte Hilus selbst war vergrößert und verdichtet, der linke Hilus war pathologisch verändert. Ergebnis: Aktive Hilusdrüsentuberkulose.

Verkehr mit Tuberkulösen war nicht nachzuweisen.

Fall 6.

V. B., 5 Jahre alt, in gutem A. Z. Moro negativ Tr.MTbR ++++/+++, L. —. In der Wiederholung erhielten wir auch mit dem Behringantigen stark positive Werte. Im Röntgenbild fand sich im linken Hilus etwas Kalk, der rechte Hilus war vergrößert, und zeigte eine deutliche, große, längliche, weiche Drüse an seinem unteren Pol. Die Lungenfelder selbst waren hell und frei von krankhaftem Befund. Röntgendiagnose: Aktive Hilusdrüsentuberkulose rechts, beginnende Verkalkung links.

Kontakt mit Tuberkulösen war nicht bekannt.

Fall 7.

M. F., 6 Jahre alt, blasses, großes Mädchen in schlechtem A. Z. In letzter Zeit Gewichtsabnahme und Appetitlosigkeit. Asthenischer Habitus. Moro zur Zeit der Blutentnahme negativ, Tr.MTbR ++++, L. —. Eine Wiederholungsuntersuchung auch mit dem Behringschen Antigen ergab die gleichen Werte. Röntgenologisch wurde ein beiderseits etwas vergrößerter und vergröberter Hilusschatten mit verstärkter perihilärer Zeichnung nachgewiesen. Als Ergebnis wurde von dem Röntgenologen ein bereits etwas älterer, spezifischer Hilusdrüsenprozeß angenommen. Auf Grund des klinischen Befundes und des stark positiven Ausfalls der Tr.MTbR schlossen wir trotz des nicht unbedingt für eine noch aktive Tuberkulose sprechenden Röntgenbefundes auf eine aktive Tuberkulose.

Fall 8.

Kind H. N. 1, 5 Jahre alt, in schlechtem A. Z. Moro negativ, Tr.MTbR ++++/+, L. —. Eine Wiederholungs-

untersuchung konnte hier nicht vorgenommen werden, da die Mutter diese verweigerte. Das Röntgenbild ergab stark vergrößerte und verdichtete Hili, vom rechten Hilus erstreckte sich eine weiche Verdichtung bis zur Clavicula hinauf; es handelte sich also um eine doppelseitige Hilusdrüsentuberkulose mit Uebergreifen auf die Umgebung rechts.

Das Kind wurde sofort fachärztlicher Betreuung zugeführt. Die 6 Geschwister wurden ebenfalls untersucht, bei ihnen fiel der Moro negativ, die Blutuntersuchung aber bei einigen positiv aus. Diese Kinder sind in der Gruppe der Ansteckungsreaktionen aufgeführt. Die ganze Familie wurde zwecks weiterer Beobachtung der Lungenfürsorge und das Kind H. N. 1 von dort aus einer Kinderheilstätte überwiesen.

Von einer Tuberkulose war in der Familie bisher nichts bekannt, es bestanden aber sehr schlechte soziale Verhältnisse.

Die Prognose halten wir bei dem Kind H. N. 1 auf Grund der so sehr schwachen Reaktion in Verbindung mit dem schlechten A. Z. für schlecht, denn diese und der negative Moro zeigen uns an, daß das Kind nur ungenügend auf den Reiz der tuberkulösen Antigene antwortet und wenig Antikörper bildet.

Fall 9.

Bei diesem Fall, der zuerst stark positiv: ++++/± reagierte, handelte es sich um ein 4jähriges Kind V. T., damals in gutem A. Z. Hier war die Percutanprobe im Oktober 1939 positiv. Sie wurde nur deshalb vorgenommen, weil das Kind in den Kindergarten aufgenommen werden sollte. Eine zu dieser Zeit angefertigte Röntgenaufnahme ergab vergröberte Hili mit etwa vermehrter Streifenzeichnung nach den Unterfeldern und darin einige kleinfleckige Verdichtungen, die als „Bronchitis evtl. mit kleinen bronchopneumonischen Infiltrationen" aufgefaßt wurden. Durch den stark positiven Ausfall der Tr.MTbR, die genau drei Monate nach dieser Röntgenaufnahme angestellt wurde, wurden wir veranlaßt, eine erneute Röntgenaufnahme machen zu lassen, die eine einwandfreie miliare Aussaat von Tuberkeln in beide Lungen ergab.

Das Kind wurde selbstverständlich sofort in ein Krankenhaus eingewiesen. Kontakt mit Tuberkulösen war nicht festzustellen.

Das Schwächerwerden der Reaktion bei dieser Miliartuberkulose läßt sich wohl ohne weiteres erklären durch die

Ueberschwemmung des Organismus mit Tuberkelbazillenantigenen und das Zurückbleiben der Antikörperproduktion; prognostisch faßten wir diesen Fall daher auch als dubiös auf. Inzwischen hat sich diese Ansicht bestätigt, denn das Kind ist bereits nach 4 Monaten an Miliartuberkulose und tuberkulöser Meningitis gestorben.

Fall 10.

G. H., fast 2 Jahre alt, in sehr gutem A. Z., Bruder des Kindes J. H. (Fall 1). Moro seit Mai 1939 wiederholt negativ. Tr.MTbR eindeutig negativ. Im Oktober 1939 wurde folgender Röntgenbefund erhoben: Im Bereiche des linken Hilus harte Fleckschatten, rechter Hilus verbreitert und weichfleckig. Diagnose: Infiltrierung und tumorartige Hilusdrüsentuberkulose. Jetzt zur Zeit der Blutuntersuchung war auch der rechte Hilus verbreitert und weichfleckig und die rechte Lunge zeigte deutliche Infiltrierung, so daß die Diagnóse „doppelseitige Hilusdrüsentuberkulose mit Infiltrierung beider Lungen" lautete.

Die Verschlechterung des Röntgenbefundes, die ein deutliches Weiterschreiten der Erkrankung in beiden Lungen aufweist, zusammen mit dem negativen Reaktionsausfall, sprechen für eine ungenügende Abwehr des Kindes. Tatsächlich war es schon zwei Monate nach der serologischen Untersuchung in schlechtem Allgemeinzustand und hatte eine starke Gewichtsabnahme und Appetitlosigkeit aufzuweisen.

Fall 11.

E. K. 1. 6 Jahre alt, unterentwickeltes Mädchen in mäßigem A. Z. Moro stark positiv; Tr.MTbR ++++/+++, L. ++++/+++. In der Wiederholung ++++/++, L.++++.

Es war dies also ein Fall mit positivem Sediment in der Kontrolle. Derartige Fälle lassen sich mit der Trockenblutmethode allein nicht klären: es ist dazu eine vollständige Serumuntersuchung erforderlich, bei der man das Mitreagieren der Kontrolle durch Abschwächung der Versuchsanordnung oder Absättigen des Serums mit dem MKR II-Extrakt, wie es Meinicke angegeben hat, ausschalten kann. Eine solche Serumuntersuchung auf Tuberkulose war hier leider aus äußeren Gründen nicht möglich, so daß der Fall ungeklärt bleiben mußte. Wegen der positiven Mitreaktion in der Kontrollserie wurde der Fall zunächst als luesverdächtig angesehen. Eine daraufhin aus der Vene entnommene Blutprobe wurde aus Versehen leider nicht an

Herrn Prof. Meinicke, sondern in ein anderes Institut geschickt und dort nur auf Syphilis untersucht. Die Syphilisproben nach Meinicke, Kahn und Wassermann fielen eindeutig negativ aus. Es hat sich also bei dem Kind nur um ein labiles Serum gehandelt, das in der absichtlich besonders scharf eingestellten Tr.MTbR in der Kontrolle mitreagiert hatte. Eine zweite Blutentnahme aus der Vene wurde leider verweigert, so daß die Makroreaktion auf Tuberkulose nicht angestellt werden konnte.

Der Röntgenbefund bei dem Kind lautet: Der Hilusschatten ist beiderseits verdichtet und verbreitert. Die Lungenzeichnung ist im Bereich der Norm, vielleicht etwas verstärkt. Ergebnis: Spezifische Hilusdrüsenaffektion, anscheinend schon in Induration begriffen.

Zur Anamnese ist zu sagen, daß die Mutter eine offene Tuberkulose hatte, die aber jetzt verkapselt sein sollte. In letzter Zeit klagte die Mutter wieder über Nachtschweiße, Husten und Mattigkeit.

Auch die übrigen Geschwister wurden untersucht, bei einem Kind konnten wir eine positive Tr.MTbR nachweisen, zum Nachsehen des Moro erschien das Kind leider trotz mehrfacher Aufforderung nicht wieder. Weil es nicht weiter geklärt werden konnte, haben wir diesen Fall nicht in die Tabelle aufgenommen.

### Zusammenfassung.

Von 11 Fällen aktiver Tuberkulose wurden mit der Tr.-MTbR 9 erfaßt, von denen 7 noch nicht bekannt waren. Ein Fall mit Eigenflockung konnte nicht hinreichend geklärt werden (Fall 11), nur 1 reagierte glatt negativ (Fall 10).

### II. Grenzfälle zwischen aktiver und inaktiver Tuberkulose.

In diese Gruppe ordneten wir 6 Fälle ein, von denen 3 in der Tr.MTbR schwach positiv reagierten, 2 verdächtig und 1 negativ. Wir bildeten diese Gruppe, da hier die Beurteilung der Röntgenbilder nicht einheitlich ausfiel und teilweise doch noch eine, wenn auch nur leichte Aktivität, oder zum mindesten der Verdacht darauf angenommen wurde.

Alle Kinder waren der Fürsorgestelle bereits als tuberkulös bekannt und wurden laufend kontrolliert. Es handelte sich fast immer um den gleichen Befund bei diesen Kindern, der Vollständigkeit halber seien aber alle Fälle angeführt.

Fall 12.

S. K., 6 Jahre alt, sehr zartes Kind in schlechtem A. Z. Moro stark positiv. Tr.MTbR ++++/++, L. —. Wiederholung ergab —, L. —; ++++/++, L. —. Auch mit dem Behringschen Antigen erhielten wir ein positives Resultat: ++++/+++. Hier war seit 1937 eine Hilusdrüsentuberkulose und eine Paratrachealdrüsentuberkulose bekannt. Das Kind wurde bereits einige Male verschickt. In dem jetzt sofort nach Erhalt des Resultates der Blutuntersuchung angefertigten Röntgenbild waren Kalkstippchen im linken Oberfeld und große, krümelige Einlagerungen im linken oberen Hiluspol sichtbar. Der linke Hilus selbst war außerdem vergrößert und weichfleckig.

Röntgendiagnose: Verkalkter Primärkomplex im linken Oberfeld. Im linken Hilus neben alten noch etwas frischere Veränderungen.

Verkehr mit Tuberkulösen war nicht bekannt.

Auf Grund des Röntgenbildes und des schwach positiven Ausfalls der Tr. MTbR möchten wir annehmen, daß die Aktivität noch nicht ohne weiteres auszuschließen ist, denn die serologische Untersuchung zeigt uns an, daß immer noch Antikörper gebildet werden, wenn auch in geringerer Menge. Diese Antikörper werden nach Meinicke (4) im allgemeinen nur gebildet, wenn noch aktive Herde den Anreiz dazu geben. Wir haben deswegen den Fall in die Reihe der Grenzfälle übernommen.

Fall 13.

M. A., 5 Jahre alt, in gutem A. Z. Moro seit August 1938 positiv, Tr. MTbR ++++, L. —. Wiederholung nach 1½ Monaten ergab bereits einen negativen Wert.

Röntgenbefund 1938 im August: Hilusdrüsentuberkulose beiderseits. Röntgenbefund 1939 im August: Inaktive Hilusdrüsentuberkulose. Hili beiderseits verbreitert, scharf umgrenzt, mit harten Fleckschatten.

Röntgenbefund im Februar 1940: Kleiner Kalkfleck im linken Oberfeld mit vermehrter Streifenzeichnung zum Hilus, der im oberen Pol Kalkeinlagerungen zeigt. Der linke Hilus außerdem etwas verdickt und noch verdächtig auf geringe Aktivität. Ergebnis: Verkalkter Primärkomplex im linken Oberfeld und Verdacht auf gewisse Aktivität.

Die Pflegeeltern dieses Kindes wurden laufend von der Lungenfürsorge untersucht und waren völlig gesund, es ließ sich keine Ansteckungsquelle nachweisen.

Fall 14.

F. H., 6 Jahre alt, in kräftigem A. Z., Bruder von zwei Geschwistern mit aktiver, fortschreitender Tuberkulose Fall 1. Fall 10). Der Vater hat eine offene Tuberkulose und befindet sich in einer Heilstätte. Moro im März 1939 positiv, im Februar 1940 positiv. Tr.MTbR ++++, L. —. In der Wiederholung ergaben sich auch mit dem Behring'schen Antigen schwächer positive Werte: e+++ r/++. Eine im März 1939 angefertigte Röntgenaufnahme zeigte vergrößerte und verbreiterte Hili. Ueber die Aetiologie der Verdichtung wurde nichts Sicheres ausgesagt, es sollte eine spätere Kontrolle darüber entscheiden. Das Kind wurde nun laufend von der Lungenfürsorge weiter beobachtet. Leider konnten wir die Akten nicht einsehen, da sie zur Zeit anderweitig gebraucht wurden. Kurz nach der Blutuntersuchung ließen wir eine erneute Röntgenaufnahme anfertigen, die am rechten Hilus eine bereits schrumpfende Drüse und im vierten Intercostalraum rechts eine Gruppe etwas weicherer Herdchen zeigte, im übrigen war aber die Lunge frei von krankhaften Einlagerungen.

Röntgendiagnose: In Induration übergehende Hilusdrüsentuberkulose rechts mit einigen kleinen Streuherdchen in der Lunge.

Fall 15.

M. K., 5 Jahre alt, in mäßigem A. Z. Moro 1938 positiv, im Februar 1940 positiv. Tr.MTbR ++++/+, L.—. Wiederholung nach einem Monat ergab glatt negative Werte. Röntgenologisch wurde im April 1938 eine Hilusdrüsentuberkulose mit älterem, infiltrativem Prozeß im linken Oberfeld festgestellt. Im Dezember 1938 war der infiltrative Prozeß bereits bis auf verstärkte Streifenzeichnung zurückgegangen. Zur Zeit der Tr.MTbR wurde nun folgender Befund erhoben: In den Hili und Unterfeldern sind einzelne kleine Kalkflecke vorhanden, zwei größere, krümelige, durch einen Strang verbundene im linken Oberfeld. Der linke Hilus ist etwas verdichtet. Ergebnis: Zahlreiche verkalkte, tuberkulöse Herde in beiden Lungen. Daneben Verdacht auf noch bestehende leichte Aktivität im linken Hilus. Diese Familie war der Lungenfürsorge seit 1938 bekannt, da der Vater an aktiver Lungentuberkulose verstorben ist. Die vier Geschwister wurden ebenfalls von der Lungenfürsorge genauestens untersucht, bei ihnen sowie bei der Mutter

konnte kein pathologischer Befund erhoben werden. Die Geschwister kamen leider nicht zur Blutuntersuchung.

Fall 16.

I. W., 6 Jahre alt, in mäßigem A. Z. Die Blutuntersuchung fiel nur verdächtig aus: ±, L. —. Röntgenologisch bestand Anfang 1939 eine Hilusdrüsentuberkulose, deren Aktivität nicht ausgeschlossen werden konnte. Beide Hili waren verdichtet. und zwar rechts weicher als links. Außerdem bestand ein verkalkter Simonherd links oben.

Leider war dies ein Fall, der nicht weiter geklärt werden konnte. da das Kind trotz wiederholter Aufforderungen nicht mehr zur Untersuchung erschien. Aus diesem Grunde konnte der Moro. eine Wiederholung der Tr.MTbR und eine erneute Röntgenaufnahme nicht vorgenommen werden.

Von den drei Geschwistern wurde zur gleichen Zeit bei zweien die Tr.MTbR gemacht, die bei beiden negativ ausfiel.

Fall 17.

E. A., 5 Jahre alt, mäßiger A. Z. Moro September 1939 und im März 1940 positiv. Tr.MTbR negativ, auch in der Wiederholung. Röntgenologisch wurde im September 1939 eine linksseitge Hilusdrüsentuberkulose mit Uebergreifen auf die Umgebung diagnostiziert. Zur Zeit der Blutuntersuchung im Februar 1940 ergäb die Röntgenaufnahme vergrößerte Hili mit beiderseitigen Kalkeinlagerungen, und zwar links stärker als rechts. Die Hili waren verbreitert und hartfleckig struktriert. Der linke Hilus erschien weicher als der rechte. Die Lungenfelder selbst waren frei von krankhaften Einlagerungen. Ergebnis: Im wesentlichen inaktive. im linken Hilus vielleicht noch etwas aktive Tuberkulose.

Seit 1933 wird diese Familie schon von der Lungenfürsorge regelmäßig kontrolliert. da 1933 ein Bruder an tuberkulöser Meningitis verstorben ist.

Auf Grund der negativen Blutprobe sind wir hier geneigt anzunehmen. daß keine Aktivität mehr vorliegt. während man röntgenologisch wegen des links noch weicheren Hilus eine solche noch annehmen könnte.

Zusammenfassung.

In dieser Gruppe mit fraglicher Aktivität der Tuberkulose reagierten 3 Kinder schwach positiv. 2 verdächtig, 1 negativ. Entsprechend der nicht mehr gesicherten Aktivität erhielten wir bei den Kindern dieser Gruppe unter den

positiven Reaktionen keine starken mehr, sondern nur schwache und fragliche.

Die Gruppen I und II zusammengenommen umfassen 17 Tuberkulosefälle mit sicherer oder fraglicher Aktivität, von denen mit der Tr. MTbR 14 als positiv, bzw. als verdächtig ermittelt und nur 3 Fälle ausgelassen wurden.

III. Inaktive, abheilende oder abgeheilte Tuberkulose.

Zu dieser Gruppe gehören 14 Kinder, bei denen die Röntgenaufnahmen einwandfrei eine Inaktivität der tuberkulösen Veränderungen ergaben. 5 dieser Fälle reagierten in der Tr.MTbR ganz negativ, wie zu erwarten war, 1 verdächtig, 6 schwach positiv und 2 eigenartigerweise stark positiv.

Bei allen Fällen, deren Beschreibung jetzt folgt, fanden sich übereinstimmend im Röntgenbild lediglich alte Kalkherde.

Fall 18.

S. W., 6 Jahre alt, schlechter A. Z. Moro seit 1936 positiv. Tr.MTbR ++++, L. —. Wiederholung ++++/+++, L. —. 1936 wurde röntgenologisch eine nicht sicher aktive Hilusdrüsentuberkulose nachgewiesen. 1939 wurde das Röntgenbild als alte Hilusdrüsentuberkulose gedeutet, z. Zt. der Blutuntersuchung konnte kein pathologischer Befund mehr erhoben werden. Anamnestisch hatten der Vater und zwei Geschwister eine offene Tuberkulose, eine Schwester war an Tuberkulose gestorben.

Fall 19.

H. J. S., 4 Jahre alt, guter A. Z. Moro sehr stark positiv, Tr.MTbR ++++, L. —. Wiederholung ++++, mit dem Behringschen Antigen ebenfalls ++++. Röntgenologisch ergab sich folgender Befund: Beide Hili verdichtet, besonders im linken sieht man kleinere, dichtere Einlagerungen. Ergebnis: Wahrscheinlich handelt es sich um eine alte Hilusdrüsentuberkulose, eine Kontrolle in einigen Monaten ist erforderlich.

Anamnestisch konnte Verkehr mit offen tuberkulösen Kindern und einem an Tuberkulose gestorbenen Verwandten nachgewiesen werden.

In diesen beiden Fällen wird die stark positive Reaktion wahrscheinlich nicht auf die alte vorhandene Hilusdrüsentuberkulose allein zurückzuführen sein, sondern auf die

tuberkulös verseuchte Umgebung [Meinicke (1)]. Die Kinder nehmen dauernd Tuberkelbazillen auf, durch diesen ständigen Reiz bildet der Organismus immer erneut Antikörper, und somit bleibt die serologische Reaktion trotz Abheilung der Tuberkulose weiterhin stark positiv.

Fall 20.

Kind D. P., 6 Jahre alt, in sehr gutem A. Z. Moro war negativ. Tr.MTbR ++++/+++, L. —. Wiederholung ++++, mit dem Behring-Antigen ++++/+++. Röntgenologisch waren nur kleine hilusnahe Kalkspritzer nachweisbar. Die Anamnese ergab für Tuberkulose in der Umgebung des Kindes keinen Anhaltspunkt.

Fall 21.

H. A., 4 Jahre alt, in gutem A. Z. Moro negativ, Tr.MTbR ++++/+. L. —. in der Wiederholung erhielten wir fast die gleichen Werte +++ r/++. Im Röntgenbild waren vergrößerte und vergröberte Hili zu sehen mit wenig Kalkeinlagerungen, die Lungenfelder selbst waren hell und frei von krankhaften Einlagerungen. Ein sicherer Anhalt für Lungentuberkulose war röntgenologisch nicht gegeben. Amnestisch war von einer Tuberkulose oder Verkehr mit Tuberkulösen nichts bekannt.

Fall 22.

G. G., 6 Jahre alt, blasser, großer Knabe in mäßigem A. Z. Asthenischer Habitus. Moro im September 1938 und z. Zt. der Blutuntersuchung im März 1940 unverändert stark positiv. Die erste Tr.MTbR fiel glatt negativ aus, wegen des bestehenden, stark positiven Moros wurde aber trotzdem eine Wiederholung vorgenommen, die ++++/++, also nur sehr schwach positiv, ausfiel. Röntgenologisch war ein verkalkter Primärkomplex im rechten Mittelfeld und eine inaktive Hilusdrüsentuberkulose nachzuweisen. Auch hier war keine Ansteckungsquelle bekannt.

Fall 23.

C. D., 5 Jahre alt, in ausreichendem A. Z. Moro schwach positiv, Tr.MTbR ++++/++, L. —. Der Röntgenbefund war folgender: Der Hilusschatten ist auf beiden Seiten kräftig und zeigt rechts Einlagerungen. Ergebnis: Induration im Bereiche des Hilus als Ausdruck einer in Abheilung befindlichen Hilusdrüsentuberkulose. In der Anamnese konnte kein Kontakt mit Tuberkulösen nachgewiesen werden.

Fall 24.

W. G. 1, 5 Jahre alt, unterentwickeltes Mädchen in mäßigem A. Z. Der Moro war 1938, 1939 und 1940 z. Zt. der Blutuntersuchung negativ. Die Tr.MTbR war zunächst schwach positiv: ++++/++, L. —, und wurde bei der Wiederholung nach etwa zwei Monaten ganz negativ. Seit Mai 1939 war bei diesem Kind eine Tuberkulose bekannt. Die Röntgenbefunde lauteten:

Mai 1939: rechtsseitige Hilusdrüsentuberkulose mit Uebergreifen auf das rechte Oberfeld.

Juli 1939: inaktive Hilusdrüsentuberkulose.

März 1940: beiderseits verstärkter Hilus mit verstärkter perihilärer Zeichnung.

Ergebnis: Hilusdrüsenaffektion, die im Rückgang begriffen ist. Auch in der Anamnese war eine Tuberkulose nachweisbar. Die Großmutter war an offener Tuberkulose gestorben, der Vater hatte mit 18 Jahren eine offene Tuberkulose, die aber später abgekapselt war. Zuletzt wurde er in der Lungenfürsorge 1938 untersucht, dort wurde nur eine Bronchitis, aber kein Anhalt für Tuberkulose festgestellt.

Fall 25.

R. W., 6 Jahre alt, in gutem A. Z. Moro negativ, Tr.-MTbR ++++/++, L. —. Bei der Wiederholung ergaben sich fast die gleichen Werte, obgleich inzwischen 3 Monate vergangen waren, da das Kind wegen einer Gonorrhoe stationär behandelt werden mußte. Das Röntgenbild ergab kleine Kalkflecke an beiden Hili, die Lungenfelder waren frei von pathologischen Verschattungen. Ergebnis: Kein Anhalt für frische Lungen- bzw. Hilusdrüsentuberkulose. Anamnestisch war kein Verkehr mit Tuberkulösen bekannt.

Fall 26.

H. S., 6 Jahre alt, in gutem A. Z.. Moro seit Januar 1938 positiv. Tr.MTbR ±, L. —. Wiederholung: ++++/+++, mit dem Behring-Antigen ++++. Röntgenologisch wurde 1938 eine Hilusdrüsentuberkulose festgestellt mit beiderseits verbreiterten und verdichteten Hili. Der rechte Hilus war bogig begrenzt, im Gebiet beider Hili fanden sich einige etwas dichtere Fleckschatten. Das umgebende Lungengewebe zeigte vermehrte Streifenzeichnung. Jetzt z. Zt. der Blutuntersuchung bestand noch ein verdichteter Hilus, jedoch kein Anhalt für aktiv spezifischen Prozeß, so daß

die Diagnose „inaktive Hilusdrüsentuberkulose" lautete. Kontakt mit Tuberkulösen bestand nach Angabe der Mutter nicht.

Fall 27.

W. G. 2. 6 Jahre alt. guter A. Z. Moro im Oktober 1936 positiv, z. Zt. der Blutuntersuchung negativ. Tr.MTbR auch mit dem Behring-Antigen einwandfrei negativ. Im Oktober 1936 zeigte das Röntgenbild eine Hilusdrüsentuberkulose, die im Mai 1939 bereits abgeheilt war. Im März 1940 fanden sich nur vereinzelte, kleinste Kalkeinlagerungen in den Hili, im übrigen war die Lunge völlig ohne Befund, so daß die Diagnose „abgeheilte Hilusdrüsentuberkulose" lautete. Eine Ansteckungsquelle war nicht bekannt.

Fall 28.

R. L.. 5 Jahre alt. in gutem A. Z. Die Mutter und Stiefmutter des Kindes waren an Lungen- und Kehlkopftuberkulose gestorben. Tr. MTbR einwandfrei negativ, Moro stark positiv. 1937 wurde im Krankenhaus eine Hilusdrüsentuberkulose entdeckt. Im September 1939 wurde röntgenologisch schon ein verkalkter Primärkomplex im linken Oberfeld festgestellt. Der gleiche röntgenologische Befund wurde zur Zeit der Blutuntersuchung erhoben.

Fall 29.

W. T.. Bruder von Fall 9 mit Miliartuberkulose, 6 Jahre alt. in gutem A. Z. Moro negativ, Tr. MTbR glatt negativ. Röntgenologisch konnte nur etwas Kalk in beiden Hili nachgewiesen werden.

Fall 30.

E. S.. 5 Jahre alt. in ausreichendem A. Z. Moro schwach positiv. Tr. MTbR eindeutig negativ. Im Röntgenbild waren im rechten Hilus kleine Kalkflecke sichtbar, der Hilus war nicht vergrößert. die Lungenfelder waren hell und frei von krankhaften Einlagerungen. Diese Familie war der Fürsorge bekannt und wurde von der Lungenfürsorge laufend beobachtet. da der Vater seit 1937 an einer offenen Tuberkulose litt. an der er im Januar 1940 gestorben ist. Bei den vier Geschwistern und bei der Mutter wurde kein pathologischer Befund erhoben.

Fall 31.

D. L. C.. 5 Jahre alt. in mäßigem A. Z. Moro negativ. Tr.-MTbR ebenfalls ganz negativ. Die Röntgenplatte ergab

einen verkalkten Primärkomplex im linken Unterfeld und reichlichen Kalk im linken Hilus, die übrige Lunge war frei. In diesem Falle lag eine außerordentlich große, familiäre Belastung vor: Der Vater und Großvater waren an offener Lungentuberkulose gestorben. Die Mutter lag zur Zeit noch wegen einer offenen Lungentuberkulose in einer Heilstätte.

Zusammenfassung.

Entsprechend der Inaktivität der Tuberkulose herrschten in der Gruppe III die negativen, verdächtigen und schwach positiven Reaktionen vor. Diese Tatsache ist so zu erklären, daß mit dem Aufhören des Reizes auch allmählich die Antikörperproduktion erlischt. Zu den beiden stark positiv reagierenden Fällen (18 und 19) wäre noch zu sagen, daß unbedingt in der Lungenfürsorge bei den Kindern weiter nach einer tuberkulösen Erkrankungen gefahndet werden muß. Es bestände z. B. die Möglichkeit des Vorliegens einer Mesenterialdrüsentuberkulose, die bei Kindern ja doch recht häufig vorkommt. Vorläufig aber müssen die starken Reaktionen bei diesen Kindern als persistierende infolge des wiederholt von außer herantretenden Reizes aufgefaßt werden.

IV. Ansteckungsreaktionen.

Zu dieser Gruppe rechnen wir drei Kinder (Fall 32, 33, 34), die zur Untersuchung bestellt wurden, da ein Geschwisterkind eine aktive Tuberkulose hatte (Fall 8). Bei allen Geschwistern war der Moro negativ, zwei reagierten in der Tr.MTbR ++++, eines ++++/++, die übrigen zwei und die Mutter reagierten negativ. Röntgenologisch konnte bei keinem der Kinder ein pathologischer Befund erhoben werden. Auf jeden Fall wird die Familie weiterhin von der Lungenfürsorgestelle beobachtet werden müssen. Es erhebt sich hier die Frage, ob bei den positiv reagierenden Kindern die Ansteckung bereits zu einer vorläufig nicht erkennbaren Tuberkulose geführt hat, und ob wir in der serologischen Probe vielleicht ein Frühdiagnostikum der Tuberkulose zur Verfügung haben. Nach Meinicke (1) wäre es denkbar, daß die Antikörperproduktion serologisch schon nachweisbar ist, wenn alle sichtbaren Veränderungen noch fehlen und auch der weniger empfindliche Moro noch negativ ausfällt. Diese Frage ist nur in der Klinik oder der Lungenfürsorge zu entscheiden, es wäre interessant festzustellen, ob hierbei die intracutane Probe schon positiv ausfallen würde.

## V. Diphtheriebazillenträger.

In diese Gruppe nahmen wir zwei Kinder auf (Fall 35, 36), die beide noch einen Monat vor Anstellung der Tr.-MTbR Diphtheriebazillenträger waren, obgleich z. Zt. der Blutuntersuchung keine Diphtheriebazillen mehr nachgewiesen werden konnten. Da sonst kein Grund für die positive Reaktion aufzufinden war, könnte man hier an ein Uebergreifen der Diphtherie-Antikörper auf die verwandten Antigene der Tuberkelbazillen denken.

## VI. Ungeklärte Fälle.

Für diese Gruppe bleiben noch zwei Fälle übrig, bei denen sich trotz genauen Nachforschens kein Anhalt für Tuberkulose ergab.

Fall 37.

Kind E. K. 2. 6 Jahre alt, in schlechtem A. Z. Der Moro war schwach positiv. Die Tr.MTbR ergab ++++, L. —, bei der Wiederholung genau den gleichen Wert. Auch mit dem Behringschen Antigen fiel die Reaktion ++++ aus. Diphtheriebazillen konnten nicht nachgewiesen werden, auch war keine schwerere Erkrankung vorangegangen. Anamnestisch war von einer Tuberkulose nichts bekannt, es bestanden lediglich sehr ungünstige, zerrüttete Verhältnisse, der Vater hatte außerdem eine Lues. Die Lunge war klinisch und röntgenologisch ohne Befund. Es bestanden keinerlei Drüsenschwellungen.

Hier müßte die weitere Beobachtung zeigen, ob nicht doch eine Tuberkulose vorliegt. Auf jeden Fall ist es beachtlich, daß auch der Moro immerhin schwach positiv ausfiel.

Fall 38.

Kind C. B., 5 Jahre alt, in gutem A. Z. Der Moro war negativ, die Blutuntersuchung fiel nur verdächtig aus: ±. L. —. Bei der Wiederholung ++++/++, L. —, mit dem Behringschen Antigen negativ. Röntgenologisch und klinisch konnte außer einer Bronchitis kein pathologischer Befund erhoben werden. In der Anamnese bestand keine Tuberkulose. Aber auch hier hatte die Mutter eine Lues und die sozialen Verhältnisse waren äußerst schlecht.

Selbstverständlich müssen alle diese Fälle der Gruppe IV und VI weiter beobachtet werden, denn es wäre, wie bereits erwähnt, denkbar, daß wir in der serologischen Methode

ein Frühdiagnostikum der Tuberkulose in Händen hätten. Weiterhin wäre denkbar, daß die beiden ungeklärten Fälle in Wirklichkeit zu den Ansteckungsreaktionen zu rechnen sind, denn unter den in ihrer Familie herrschenden, besonders ungünstigen sozialen Verhältnissen ist bei mangelnder Beaufsichtigung der Kinder die Möglichkeit einer Infektion mit Tuberkelbazillen von anderer Seite aus sehr naheliegend.

## B. Ausführungen zu den im speziellen Teil niedergelegten Erfahrungen.

### 1. Kontakte.

Kurz zusammengefaßt lassen sich die Fälle mit nachgewiesenem bzw. unbekanntem Kontakt nach der oben gegebenen Tabelle folgendermaßen darstellen:

| | nachgewiesener Kontakt | unbekannter Kontakt |
|---|---|---|
| I. Aktive Tuberkulose | 6 | 5 |
| II. Grenzfälle zwischen aktiver und inaktiver Tuberkulose | 3 | 3 |
| III. Inaktive, abheilende oder abgeheilte Tuberkulose | 7 | 7 |

Es konnten also, wie aus dieser Zusammenstellung hervorgeht, relativ wenig Kontakte nachgewiesen werden, am meisten noch bei der wichtigsten Gruppe I. Diese Tatsache kann verschiedene Gründe haben. Nur die subiektiven Angaben der Mütter, die sie in der Sprechstunde machten, konnten verwertet werden, zum Teil wurde mit Absicht tuberkulöser Umgang verschwiegen oder er war tatsächlich nicht bekannt. Es fehlte die Möglichkeit des weiteren genauen Nachforschens, wie es z. B. bei einer Tuberkulosefürsorgestelle der Fall ist. Oft bestanden gerade bei diesen Familien unübersichtliche, sozial sehr schlechte Verhältnisse. Nicht zu vergessen ist der Umstand, daß es sich um Kinder handelte, die in der Großstadt aufwuchsen, in der die Infektionsmöglichkeiten sehr mannigfaltig und oft nicht zu kontrollieren sind. Die Zahl der nachgewiesenen Kontakte dürfte bei einer ländlichen Tuberkulosefürsorgestelle sicher viel größer sein.

### 2. Moro.

Nach der Tabelle ergibt sich folgende Zusammenfassung:

| | Moro positiv | Moro negativ |
|---|---|---|
| I. Aktive Tuberkulose | 5 | 6 |
| II. Grenzfälle | 6 | 0 |
| III. Anaktive etc. | 7 | 7 |
| IV. Ansteckungsreaktionen | 0 | 3 |

Im Vergleich zu den Röntgenbildern und den serologischen Befunden erhielten wir einen auffallend geringen Prozentsatz von positiven Moro'schen Percutanproben. Die Technik der Einreibung war die allgemein übliche, die Nachschau erfolgte regelmäßig nach 48 Stunden, so daß hier keine Fehlerquellen anzunehmen sind. Zu der Moro'schen Percutanreaktion wurde nach vorheriger Aetherreinigung der Haut das diagnostische Tuberkulin Moros verwandt, das ursprünglich aus Tuberkulin und Lanolin zu gleichen Teilen bestand. jetzt aus eingeengten Tuberkulinen besonders wirksamer humaner und boviner Stämme zusammengesetzt ist.

Man bekommt aus der Tabelle den Eindruck, als ob bei ganz frischer Tuberkulose und bei erst kürzlich erfolgter Ansteckung die Tuberkulinempfindlichkeit noch zu schwach ist, um durch den relativ unempfindlichen Moro erfaßt zu werden. In der Gruppe I der aktiven Tuberkulose haben wir es bei drei der mittels Moro negativ reagierenden Fälle mit ganz frischen Erkrankungen, bei zweien mit Erkrankungen, deren Beginn nicht sicher anzugeben ist, aber doch erst kurze Zeit zurückliegen kann und nur bei 1 mit einer seit zehn Monaten sicher bekannten Erkrankung zu tun. In der Gruppe IV der Ansteckungsreaktionen finden wir ganz frische Infektionen noch ohne klinisch sichtbare Veränderungen.

Ist andererseits die Tuberkulose vollkommen überwunden. so geht auch die Tuberkulinempfindlichkeit zurück, so daß wir in der Gruppe III nur noch 7 positive und schon 7 negative Reaktionen finden. Beim Ueberwinden der Erkrankung selbst, also beim Inaktivwerden bzw. Abheilen (Gruppe II), ist der Moro in allen unseren Fällen positiv, weil hier die Abwehr auch klinisch auf der Höhe steht.

Auf diese rein dem Krankheitsgeschehen entsprechende Weise wird man aber nicht alle negativen Ausfälle der Moroschen Probe erklären können. Ein gewisser Prozentsatz der Versager wird noch in der relativen Schwäche dieser Methode gegenüber der subcutanen oder der bei Kindern

meist geübten intracutanen Probe nach Mendel-Mantoux zu finden sein. In einer allgemeinen Säuglings- und Kleinkinderfürsorgestelle ist aber die Percutanprobe mit dem diagnostischen Tuberkulin Moros das gebräuchlichste diagnostische Hilfsmittel, und es läßt sich hier auch nur mit einer Percutanprobe arbeiten, da man sonst auf unüberwindliche Schwierigkeiten stößt. Die intracutane Probe wird von den Müttern als großer Eingriff aufgefaßt, denn die Kinder empfinden diese als sehr schmerzhaft. Aus diesem Grunde würden die intracutan geimpften Kinder in der Sprechstunde nicht wieder erscheinen, da den Müttern meistens die Einsicht für die Notwendigkeit des diagnostischen Eingriffes fehlt.

Es erhebt sich nun die Frage, ob zu erwarten gewesen wäre, daß wir mit der intracutanen Tuberkulinanwendung nach Mendel-Mantoux restlos alle serologisch positiven Fälle erfaßt haben würden. Die Tuberkulinreaktion beruht nach Selter (16) auf dem Nachweis einer Empfindlichkeit für Tuberkulose, der Allergie Pirquets, die nach dem Eindringen der Tuberkelbazillen im Körper entsteht und die sich in einer erhöhten Entzündungsfähigkeit des gesamten Körpergewebes äußert. Selter hält diese nicht für eine Antikörperreaktion, weil sich im Körper eines tuberkulösen Organismus keine Antistoffe nachweisen lassen, die mit dem Tuberkulin in Verbindung treten (17). Von anderen Forschern dagegen wird die Tuberkulinreaktion als eine Antigen-Antikörperreaktion aufgefaßt, dafür soll u. a. das Negativwerden der Reaktion bei Masern, das auf einer Absättigung der Antikörper beruhen soll, sprechen. [Koch (18). Kudo (19), Hamburger-Détre (20)].

Nach neueren Forschungen, besonders im Ausland, haben sich weitgehende Uebereinstimmungen zwischen der percutanen und intracutanen Tuberkulinprobe ergeben [Dreyfus-Sée (21), Wright (22), Lesné (23), Denster (24)], während Hamburger (25) 10 Proz., Hille (26) noch 15 Proz. Versager der Moro'schen Probe gegenüber der intracutanen Reaktion nach Mendel-Manotoux beschreiben.

In Deutschland werden in den Kliniken immer die intracutanen Proben vorgezogen, da die Erfahrung gezeigt hat, daß der Moro eben doch nicht sicher genug ist. Aber auch mit der schärfsten, der intracutanen Technik, sind noch Versager zu erwarten bei Fällen, die serologisch positiv

reagieren, bzw. im Röntgenbild schon sicher tuberkulöse Herde aufweisen. Meyers (27) z. B. fand unter 1169 tuberkulinnegativen Kindern auf Grund von Röntgenbildern zwei Kinder mit aktiver Tuberkulose und 18 mit einwandfreien Kalkeinlagerungen in den Lungen und Hili. Weitere 74 Röntgenbilder waren noch verdächtig auf überstandene, verkreidete Prozesse. Oekonomopulos (28) beobachtete bei 55 Kindern zwischen 9 und 12 Jahren 13 tuberkulinnegative, von denen 8 röntgenologisch Kalkherde in den Hili und Lungen aufwiesen. Aehnlich lagen die Versagerfälle, die von Courmont (29) beschrieben worden sind. Simon (30), einer der besten Kenner der kindlichen Tuberkulose, stellte bereits Vergleiche zwischen der intracutanen Reaktion und der serologischen Methode, und zwar der älteren Makro-MTbR. an. Aus dem „Bericht über das Jahr 1936" der von ihm geleiteten Berg. Heilstätten für lungenkranke Kinder, e. V. (Kinderheilstätte Aprath), sollen hier die für uns wichtigsten Stellen wörtlich zitiert werden: „Zur Differentialdiagnose ist die Durchführung der Tuberkulinproben bis zu 10 mg Alttuberkulin intracutan erforderlich. Eine ausgezeichnete Hilfe zur Klarstellung schwierig zu beurteilender Lungenbefunde ist uns die Meinickesche Tuberkulose-Reaktion geworden . . . . . Wir haben im Berichtsjahr 47 Proben, davon 43 bei tuberkulinnegativen Kindern untersuchen lassen . . . . Uns interessierte vor allem die Frage: Kann die Meinicke-Reaktion da in der Krankheitserkenntnis weiterhelfen, wo die sonst so zuverlässigen Tuberkulinproben versagen? Wir haben immer im Gegensatz zu manchen anderen Tuberkuloseärzten die Ansicht vertreten, daß die Tuberkulinproben nicht 100prozentig zuverlässig seien, sondern daß sie auch manchmal da versagten, wo keine der bekannten Veranlassungen zu einem Versagen — Miliartuberkulose, tuberkulöse Gehirnhautentzündung, Masern oder andere Zwischenerkrankungen, oder gänzliches Versagen der körperlichen Widerstandsfähigkeit — vorlägen. In der Tat war nun bei 5 Kindern mit negativer Tuberkulinprobe die Meinicke-Reaktion positiv. Einmal handelte es sich um einen entzündlichen Lungenprozeß bei einem 12jährigen Mädchen, den man nach der Vorgeschichte — der Vater war an Lungentuberkulose gestorben — und nach dem Aussehen ohne weiteres für eine tuberkulöse Infiltrierung gehalten hätte, wenn nicht die Tuberkulinproben negativ ausgefallen wären. Die Meinicke-Reaktion war in allen 3 Stufen positiv

und beseitigte so die noch vorhandenen Zweifel. Ein 15jähr. Knabe hatte bei negativer Tuberkulinprobe und positivem Meinicke in den beiden ersten Stufen eine sichere Hilusdrüsentuberkulose. Dasselbe war bei einem 12jährigen Mädchen der Fall. Ein 5jähriger Junge hatte negative Tuberkulinproben und keinen klinischen Befund, aber wiederholt positiven Meinicke. Da die Mutter an offener Lungentuberkulose litt, lag der Gedanke an eine verborgene Ansteckung nahe. Nur bei einem 9jährigen Knaben war der positive Ausfall der Meinickeprobe mit Vorgeschichte, negativem Befunde und negativen Tuberkulinproben nicht in Einklang zu bringen. Aber eine Beobachtung unter 43 genügt natürlich nicht, um der Reaktion den Charakter der Spezifität abzusprechen."

Simon fand also aus einer Gruppe von 43 tuberkulinnegativen Kindern durch die serologische Methode 3 aktive Tuberkulosen, davon 1 Lungen- und 2 Hilusdrüsentuberkulosen und eine Ansteckungsreaktion heraus. Der fünfte der positiv reagierenden Fälle blieb allerdings ungeklärt.

Seine Untersuchungen zeigen somit eine vollkommene Parallele zu unseren eigenen Beobachtungen. In rund 10 Prozent seiner Fälle hat sich die serologische Methode der Tuberkulinprüfung, sogar der schärfsten intracutanen, überlegen gezeigt. Auf Grund seiner und unserer Beobachtungen ist daher zu erwarten, daß man mit der serologischen Probe eine ganze Reihe von aktiven Tuberkulosen erfassen kann, die sonst zunächst unerkannt bleiben würden.

### 3. Der Fürsorgestelle bereits bekannte oder noch unbekannte tuberkulöse Erkrankungen.

Nach der Tabelle ergibt sich die folgende Zusammenstellung:

| | bekannt | unbekannt |
|---|---|---|
| Gruppe I | 3 | 8 |
| Gruppe II | 6 | 0 |
| Gruppe III | 8 | 6 |
| Gruppe IV | 0 | 3 |

Die meisten unbekannten Erkrankungen finden sich gerade in der wichtigsten Gruppe I, der aktiven Tuberkulose. Es wurden hier durch die serologische Untersuchung 8 Fälle neu erkannt, 1 davon nur indirekt bei gleichzeitiger Eigenflockung in der Kontrollserie, die aus äußeren Grün-

den nicht geklärt werden konnte, und 7 durch echte positive Reaktionen. Sehr wichtig ist ferner die Gruppe IV, da hier die größte Möglichkeit besteht, frühzeitig neue Ansteckungsherde zu entdecken. Hätten wir z. B. die 3 Kinder dieser Gruppe bei einer systematischen Durchuntersuchung vor dem erkrankten Bruder aufgefunden, so wäre dadurch der Weg zu diesem gewiesen worden, und wir hätten damit einen bis dahin unbekannten Tuberkuloseherd entdeckt.

Von den 20 Fällen der Gruppen II und III zusammen waren 14 bekannt, also 70 Proz. Dieser hohe Prozentsatz überrascht nicht, denn die Erkrankungen haben während ihres Ablaufs ja irgendwann einmal Erscheinungen gemacht oder wurden erkannt, weil die Kinder aus tuberkulösen Familien stammten. Es sind dies aber Fälle der Späterkennung, während gerade die Früherkennung gefordert werden muß und bei dieser hat sich die Tr.MTbR besonders bewährt.

### C. Schlußfolgerungen.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen läßt schon jetzt die große Bedeutung erkennen, die die Tr.MTbR voraussichtlich bei systematischer Anwendung im Kindesalter für die Bekämpfung der Tuberkulose haben wird. Wir haben hier zunächst nur bei Kleinkindern im Alter von vier bis sechs Jahren in einer allgemeinen Fürsorgestelle die Untersuchungen durchführen können. Um aber die Kinder der gesamten Bevölkerung zu erfassen, ist es notwendig, die Untersuchungen nicht nur in einer Fürsorgestelle, deren Besuch ja freiwilig ist, vorzunehmen, sondern zu einem Zeitpunkt, an dem die Gesamtheit der Kinder erfaßt werden kann. Außerdem ist ein Kind natürlich auch nach dem 6. Lebensjahr noch der tuberkulösen Erstinfektion bis über die Pubertät hinaus ausgesetzt. Man muß daraus die praktische Folgerung ziehen, daß die Kinder und Jugendlichen mehrfach einer systematischen Durchuntersuchung mit der Tr. MTbR unterzogen werden müssen. Es erhebt sich jetzt die Frage, in welchem Lebensalter derartige Untersuchungen am besten begonnen werden sollen. Brackmann (31) findet in den einzelnen Altersstufen der mit der Makro-MTbR untersuchten tuberkulösen Kinder mit zunehmendem Alter ständig steigende Prozentzahlen positiver MTbR-Ergebnisse. Auch Burgmann (32) bestätigt in einer bisher unveröffentlichten Arbeit über die Makro-MTbR, daß mit

zunehmendem Alter der Kinder mehr positive Reaktionen zu erwarten sind als bei Säuglingen und ganz kleinen Kindern. Unsere Untersuchungen beweisen, daß das Alter von 4 bis 6 Jahren ein günstiger Zeitraum ist. Burgmann gibt auch schon sehr gute Resultate im 3. Lebensjahr an, während bei ihm bis zu 2 Jahren verhältnismäßig viel Versager zu verzeichnen waren, namentlich bei den Kindern unter einem Jahr.

Es wären also die ersten Untersuchungen mit der Tr.-MTbR im 3. bis 6. Lebensjahr zu empfehlen, die folgenden bei der Einschulung, beim Eintritt in die H.J. bzw. BDM und beim Eintritt in den Arbeitsdienst. Je häufiger die Tr.MTbR vorgenommen wird, desto besser und sicherer wird die Früherkennung, denn zu irgend einem Zeitpunkt der tuberkulösen Infektion findet man immer positive Reaktionen, wie aus den Erfahrungen von Kalk und Burgmann (7) bei Erwachsenen besonders schön hervorgeht.

Die leichte Blutentnahmetechnik, die ein großer Vorteil der Tr.MTbR ist, gestattet beliebig oft eine Wiederholung der Untersuchung, die z. B. in tuberkulösen Familien eine fortlaufende Kontrolle aller Kinder in nicht zu kurzen Abständen ermöglicht.

Mit derartigen Untersuchungen auf Tuberkulose verbindet sich der weitere Vorteil, daß in der Tr.MTbR selbst durch die Kontrollserie eine gleichzeitige Untersuchung auf Syphilis stattfindet, durch die alle serologisch überhaupt erfaßbaren Fälle von Lues congenita aufgefunden werden können. Es findet also eine gleichzeitige Untersuchung der Kinder auf Tuberkulose und Lues statt. Die Tr.MTbR ist für systematische Untersuchungen auf Syphilis wegen ihrer Schärfe besonders geeignet, denn es wurden nach Meinicke, Brühl und Fischer sogar noch einige Luesfälle herausgefunden, die in der Makro-MKR II versagten und lediglich isoliert mit der Pallida-Reaktion positiv ausschlugen. Das System ist also absichtlich so scharf eingestellt, daß keine Lues übersehen werden kann. Maßgebend für die Beurteilung ist aber natürlich immer die Bestätigung oder Nichtbestätigung durch die Makro-Reaktionen. Anhangsweise sei erwähnt, daß man bei systematischen Durchuntersuchungen von Kindern mit der Tr.MTbR wahrscheinlich auch immer einige finden wird, die Diphtheriebazillenträger sind und deren Blut außer auf die Diphtheriebazillen-Antigene auch auf die der verwandten Tuberkelbazillen reagiert.

Die Trockenblut-MTbR kann uns also bei der Bekämpfung von 3 der wichtigsten Seuchen: Der Diphtherie, der Lues und der Tuberkulose weiterhelfen. Wir selbst haben unter unseren 200 Kindern keinen Fall von Lues congenita gefunden, aber 2 Kinder entdeckt, die noch vor kurzer Zeit Diphtheriebazillenträger waren und vor allem 8 Kinder mit bisher nicht bekannter aktiver Bronchialdrüsen- bzw. Lungentuberkulose.

**Zusammenfassung.**

200 Kinder einer Berliner Säuglings- und Kleinkinderfürsorgestelle wurden mittels der Trockenblut-MTbR auf Tuberkulose und Syphilis untersucht. Alle Fälle, die auf Grund der serologischen Untersuchung oder des klinischen und röntgenologischen Befundes als tuberkulosekrank oder -verdächtig erschienen, haben wir in 6 Gruppen eingeteilt.

I. Von 11 Fällen aktiver Tuberkulose, von denen 7 noch nicht bekannt waren, wurden mit der Tr. MTbR 9 erfaßt. Ein Fall mit Eigenflockung konnte nicht hinreichend geklärt werden, nur 1 reagierte negativ. (Völliges Darniederliegen der Antikörperproduktion bei stark progredientem Verlauf.)

II. Entsprechend der nicht mehr gesicherten Aktivität erhielten wir bei den Kindern dieser Gruppe unter den positiven Reaktionen keine starken mehr, sondern 3 Kinder reagierten schwach positiv, 2 verdächtig, 1 negativ.

III. Entsprechend der Inaktivität herrschten die negativen (5), verdächtigen (1) und schwach positiven (6) Reaktionen vor, nur 2 Fälle reagierten stark positiv.

IV. Von 3 Fällen, die als Ansteckungsreaktionen gewertet wurden, reagierten 2 stark und 1 schwach positiv.

V. Zur Gruppe der Diphtheriebazillenträger wurden 2 schwach positiv reagierende Fälle gerechnet.

VI. In der Gruppe der ungeklärten Fälle wurde eine stark positive und eine verdächtige Reaktion festgestellt.

Es wurde kein Fall von angeborener Lues gefunden.

---

Am Schlusse meiner Arbeit möchte ich Herrn Professor Kalk für die Ueberlassung des Themas und Herrn Professor Meinicke für die Anregung und weitgehende Unterstützung bei dieser Arbeit meinen besten Dank aussprechen.

## Schrifttum.


1. Die Trockenblut-MTbR (Tr.MTbR) als Suchprobe auf Tuberkulose und Syphilis bei der Durchuntersuchung größerer Bevölkerungskreise. Von Prof. Meinicke, Oberarzt Dr. Wilhelm Brühl und Dr. Rudolf Fischer. Kliwo Nr. 27, 1940.
2. Meinicke und Fischer: Die Trockenblut-MKR II. Kliwo 1939, Nr. 31.
3. Meinicke: Die Zentrifugiertechnik meiner Tuberkulosereaktion. Zschr. f. Immunitätsforschung, Bd. 96, 1939, Heft 5/6.
4. Meinicke: Zur Serologie der Tuberkulose. Kliwo 1934, Nr. 7, S. 258/260.
5. Dahr und Scheer: Med. Welt 1936, Nr. 46, S. 1447 ff.
6. Böhne: D. M. W. 1936, Nr. 36, S. 1462.
7. Kalk und Burgmann: D. M. W. 1936, Nr. 23, S. 920.
8. Zech: Ztschr. f. Tuberkulose. Bd. 73, S. 16.
9. Kielhorn: Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 86, S. 662.
10. Böhne: M. M. W. 1935, S. 1425.
11. Heymer und Schulte-Tigges: M. M. W. 1936, S. 1711.
12. Chediak: Serodiagnostik der Syphilis. Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie 1937, S. 464/66.
13. Guo: Dtsch. med. Wschr. 1938, S. 675.
14. Vogt: Med. Welt 1938, S. 1802.
15. Opitz: Tuberkulindiagnostik im Kindesalter. Fortschr. d. Medizin. Jg. 45, Nr. 1, S. 1/5, 1927.
16. H. Selter: Zschr. f. Immunitätsforschung. Bd. 32, H. 3/4, 1921.
17. H. Selter: Die Grundlagen der Tuberkulindiagnostik. Tuberkulose 14, 241/244, 1934.
18. Herbert Koch: Die Tuberkulindiagnostik. Wien. med. Wochenschr. 1930, II, S. 1116/18.
19. Kudo: Experimentelle Studien über das Wesen der Tuberkulin-Ueberempfindlichkeit und dem Verhältnis der Allergie zur Immunität bei der Tuberkulose. Ref. Zentralblatt f. d. gesamte Tuberkuloseforschung 1939, S. 409.
20. Hamburger, Detre: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden 1924.
21. Dreyfus-Sée: Valeur de la Percuti-Réaction. Ref. Zentralblatt f. d. gesamte Tuberkuloseforschung 50, S. 50.
22. Wright: The percutaneous tuberculin reaction. Ref. Zentralblatt f. d. gesamte Tuberkuloseforschung 49, S. 592.
23. Lesné: La percuti-réaction à la tuberculine. Ref. Zentralblatt f. d. gesamte Tuberkuloseforschung 50, S. 50.
24. Denster: Vergleichende Untersuchungen über Cutan- und Hamburgers Percutan-Reaktion. Dtsch. med. Wschr. 1930, I, 482.
25. Hamburger: Die Leistungsfähigkeit der Tuberkulinreaktion. Beitrag z. Klin. d. Tuberkulose. Bd. 48, H. 2, S. 219/224, 1921.
26. Hille: Zur Technik der percutanen Tuberkulinreaktion nach Moro. Arch. Kinderheilk. 88, 14/20, 1929.
27. Meyers: Journal of American Medical Association. Band 112, Heft 19, Seite 1904.
28. Oekonomopulos: Die Tuberkulose unter den Hochschülern. Z. Tbk. 80, 148/155.
29. Courmont: Ref. Zbl. Tbk. 51, 38.
30. Simon: Bericht über das Jahr 1936, 27. Jahresbericht. Berg. Heilstätten für lungenkranke Kinder, e. V.
31. Brackmann: Die Meinicke-Tuberkulose-Reaktion bei Kindern und Jugendlichen. Dtsch. Tbk.-Blatt 10, 97/102.
32. Burgmann: Die diagnostische Bedeutung der Tuberkulosereaktion nach Meinicke. Noch nicht erschienen.
33. Kolle-Hetsch: Bakteriologie 1938.

## Lebenslauf.

Am 22. III. 1914 wurde ich, Lieselotte Bethke, als Tochter des Kaufmanns Emil Bethke und seiner Ehefrau Olga, geb. von Frankenberg und Ludwigsdorf, zu Berlin geboren. Mit 6 Jahren kam ich auf die 189. Gemeindeschule in Berlin, die ich 2 Jahre lang besuchte. Dann besuchte ich in Hamburg das Emilie Wüstenfeld-Lyzeum bis zur Obertertia, danach wieder in Berlin das Hohenzollern-Oberlyzeum, wo ich Ostern 1933 die Reifeprüfung mit „Gut" bestand. Im Sommersemester 1933 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Berlin, an der ich am 23. November das Staatsexamen mit „Sehr Gut" bestand. Das praktische Jahr leistete ich am Robert-Koch-Krankenhaus zu Berlin ab. Am 1. 9. 1939 erhielt ich die ärztliche Bestallung. Seit dieser Zeit bin ich in einer Säuglings- und Kleinkinderfürsorgestelle und in der Kinderklinik des Oskar Ziethen-Krankenhauses tätig.